SONDERABDRUCK.

BERICHTE

DER

DEUTSCHEN CHEMISCHEN GESELLSCHAFT.

JAHRGANG XXXXIV. HEFT 9.

170. P. Ehrlich und A. Bertheim:
Reduktionsprodukte der Arsanilsäure und ihrer Derivate.
Zweite Mitteilung: Über *p,p'*-Diamino-arsenobenzol.

BERLIN 1911.

C.

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY
Coll. wellMOmec
Coll. pam
No. QV 294
1911
E33r

170. P. Ehrlich und A. Bertheim: Reduktionsprodukte der Arsanilsäure und ihrer Derivate[1]). Zweite Mitteilung[2]): Über *p*,*p*'-Diamino-arsenobenzol.

[Aus der Chemischen Abteilung des Georg-Speyer-Hauses, Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 3. Mai 1911.)

Bei energischer Reduktion gehen sowohl die Arylarsenoxyde, R.AsO, als auch die Aryl-arsinsäuren, $R.AsO_3H_2$, in Arsenoverbindungen über, deren Muttersubstanz, das Arsenobenzol, $C_6H_5.As:As.C_6H_5$, nebst einigen einfachen Abkömmlingen von Michaelis[3]) erhalten wurde. Die von diesem Forscher angewandten Methoden versagten jedoch im Falle der Arsanilsäure und ihrer Derivate. Denn, wie schon früher[4]) hervorgehoben, sind die durch NH_2 bezw. NR_1R_2[5]) substituierten Arsenobenzole ganz bedeutend reaktionsfähiger und veränderlicher als ihre einfachen Stammsubstanzen. Beim Versuch, erstere nach den alten Vorschriften darzustellen, erhält man infolgedessen meist nur Zersetzungsprodukte oder gar elementares Arsen.

Um die Reaktion auf dem gewünschten Punkte festzuhalten, mußten wir daher neue Methoden ausarbeiten; die zurzeit wichtigsten seien hier zunächst tabellarisch zusammengestellt.

A) Stufenweise Reduktion. Die Arsinsäure wird zur Arsenoxydverbindung[6]) und diese zur Arsenoverbindung reduziert:

---

[1]) Vergl. D. R.-P. 206 057 der Farbwerke Höchst vom 9. April 1907. Friedländer **9**, 1043.

[2]) Erste Mitteilung: B. **43**, 917—927 [1910].

[3]) B. **14**, 912 [1881]; **15**, 1952 [1882]; A. **270**, 144 [1892]; ebenda **320**, 299 ff. [1901].

[4]) Vergl. erste Mitteilung.

[5]) Und ebenso durch OH- und gewisse andere Gruppen.

[6]) Über diese Reduktion vergl. die erste Mitteilung.

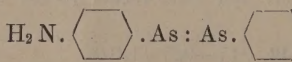
1. Mit Natriumamalgam[1]).
2. Mit Zinnchlorür-Salzsäure.
3. Mit Natriumhydrosulfit.

B) Direkte Reduktion der Arsinsäure zur Arsenoverbindung:

1. Mit Natriumhydrosulfit.
2. Mit Zinnchlorür-Salzsäure und eventl. Jodwasserstoffsäure als Katalysator.

Die »direkte Reduktion« nach B erscheint zwar einfacher als die »stufenweise«, ist aber nicht immer ausführbar und liefert bisweilen weniger reine Produkte als Methode A. Ganz allgemein greifen die Reduktionsmittel die Verbindungen mit fünfwertigem Arsen schwieriger an als die mit dreiwertigem. So reagieren Natriumhydrosulfit und Zinnchlorür-Salzsäure mit den Arsinsäuren erst bei längerem Stehen oder Erwärmen, während sie mit Arsenoxyden in der Kälte und momentan einen starken Niederschlag der Arsenoverbindung erzeugen [qualitative Unterscheidung der Arsinsäuren und Arsenoxyde]. Die Reaktionsprodukte enthalten nicht selten noch geringe Beimengungen (Nebenprodukte, Asche, Reste der Lösungsmittel), deren Entfernung meist sehr schwierig ist. Denn die hier in Betracht kommenden Arsenoverbindungen sind weder destillierbar, noch zeigen sie Neigung, zu krystallisieren, manche besitzen sogar unangenehm kolloidale Eigenschaften. Chemischen und physikalischen Einflüssen gegenüber erweisen sie sich als sehr veränderlich, und selbst im festen Zustand oxydieren sie sich, je nach der Konfiguration des Moleküls, schneller oder langsamer an der Luft[2]). Aus all diesen Gründen stimmen die Analysen nicht immer mit der wünschenswerten Schärfe mit der Theorie überein. Ferner gelten bei der Schwierigkeit, diese Körper völlig rein zu erhalten, die Angaben über ihren Schmelzpunkt nur mit Vorbehalt; zur Identifizierung ist die bloße Bestimmung des Schmelzpunktes daher nicht geeignet.

Die der *p*-Aminophenyl-arsinsäure (Arsanilsäure) entsprechende Arsenoverbindung, das *p*,*p*'-Diamino-arsenobenzol, *p*-Arsenoanilin, besitzt die Konstitution:



[1]) Dieses Reagens hat bereits Michaelis gelegentlich zum gleichen Zweck verwandt: A. **270**, 144 [1892].

[2]) Um sie unverändert aufzuheben, muß man sie daher in evakuierte oder mit einem indifferenten Gase gefüllte Röhrchen einschmelzen.

Es läßt sich nach sämtlichen, in der obigen Tabelle aufgeführten Methoden gewinnen.

A) Darstellung aus *p*-Aminophenyl-arsenoxyd.

1. Mit Natriumamalgam.

(Bearbeitet von E. Schmitz.)

In eine Lösung von 4.4 g reinen *p*-Aminophenyl-arsenoxyds in 40 ccm Methylalkohol trägt man 28 g 4-proz. Natriumamalgam[1]) ein. Alsbald scheidet sich das *p*-Arseno-anilin als zart hellgelber, mikrokrystallinischer Niederschlag ab; damit es nicht verschmiert, muß man öfters umschütteln und mit Wasser kühlen, wenn die Masse sich über Zimmertemperatur erwärmen will. Ist das Amalgam verschwunden, so trennt man im Scheidetrichter vom Quecksilber, saugt den Niederschlag ab, wäscht ihn erst mit Methylalkohol, dann mit Wasser völlig alkalifrei und trocknet im Vakuum. Ausbeute bis zu 80 % der Theorie.

0.2397 g Sbst.: 0.3785 g CO_2, 0.0800 g H_2O. — 0.1395 g Sbst.: 10.5 ccm N (16°, 713 mm). — 0.2475 g Sbst.: 0.2287 g $Mg_2As_2O_7$.

$C_{12}H_{12}N_2As_2$ (334). Ber. C 43.11, H 3.59, N 8.38, As 44.91.
Gef. » 43.07, » 3.73, » 8.34, » 44.61.

Schmelzpunkt um 260°. *p*-Arsenoanilin ist unlöslich in Wasser und wäßrigen Alkalien, sehr wenig löslich in Methyl-, Äthylalkohol, Aceton, Äther, gar nicht in Kohlenwasserstoffen. Löslich in kaltem Eisessig, besonders leicht bei Zusatz einiger Tropfen Wasser, in 50-proz. Essigsäure und in Pyridin; die (hinreichend) essigsauren Lösungen lassen sich beliebig mit Wasser verdünnen, während die Pyridinlösung durch Wasser stark gefällt wird[2]). In stark verdünnter überschüssiger Salzsäure ist das *p*-Arsenoanilin als Base leicht löslich; starke Säure fällt aus diesen Lösungen das Chlorhydrat als gelben, flockigen Niederschlag; Alkalien, sowie Natriumacetat scheiden die Base wieder ab. Selbst sehr verdünnte, essig- oder salzsaure Lösungen der Substanz geben noch mit verdünnter

[1]) Aus reinem Quecksilber zu bereiten und vor Gebrauch durch Erwärmen mit Methylalkohol, Abdekantieren desselben und Wiederholen dieser Prozedur blank zu ätzen.

[2]) Fügt man das Wasser tropfenweise hinzu, bis eben die Trübung beim Umschütteln nicht mehr verschwindet, so fällt die Substanz beim Stehen in sehr kleinen, sternförmig gruppierten Nädelchen aus, denen sich jedoch bald einige lange, dünne Nadeln, wahrscheinlich eines Oxydationsproduktes, beimengen.

Schwefelsäure einen Niederschlag des in Wasser und verdünnten Säuren unlöslichen schwefelsauren Arseno-anilins[1]).

Oxydationsmittel wirken sehr leicht auf Diamino-arsenobenzol ein, wie denn überhaupt die Arsenoverbindungen stark reduzierende Eigenschaften besitzen, in höherem Grade als die Arsenoxydverbindungen. So reduziert Arsenoanilin ammoniakalische Silberlösung bereits in der Kälte sehr energisch. Wasserstoffsuperoxyd in alkalischer (ammoniakalischer) Suspension und Jod in essigsaurer Lösung führen Arsenoanilin in Aminophenyl-arsinsäure über; doch war bei der Titration der Jodverbrauch stets etwas zu gering, wahrscheinlich weil gleichzeitig Sauerstoff aus der Luft aufgenommen wurde.

0.0654 g Sbst.: 30.35 ccm $^n/_{20}$-Jod.

Ber. As 44.91. Gef. As 43.51.

Gewichtsanalyse: As 44.61.

Diamino-arsenobenzol zeigt ferner die Reaktionen der primären Aminogruppe; z. B. läßt es sich diazotieren und in Azofarbstoffe überführen und kondensiert sich mit Aldehyden, sowie mit β-Naphthochinonsulfosäure. Damit ist jedoch die Reaktionsfähigkeit der Substanz keineswegs erschöpft. Besonders interessant erscheint die Einwirkung von Säuren, wobei stärker gefärbte Produkte entstehen. Allerdings zeigen gewisse andere Arsenoverbindungen, wie das Arsenophenylglycin, diese Eigentümlichkeit in noch höherem Maße als Arsenoanilin. Doch gibt auch dieses, wenn man seine kalt bereitete, hellgelbe Lösung in Eisessig erwärmt, alsbald einen rotbraunen Niederschlag. Diese Vorgänge bedürfen weiterer Aufklärung. Jedenfalls stellen sie eine Funktion der (durch den Eintritt der Amidogruppe reaktionsfähig gemachten) Arsenogruppe dar. In dieses Kapitel gehört auch die Tatsache, daß man, wie mit den Arsenoxyd-, so auch mit den Arsenoverbindungen, Additionsreaktionen ausführen kann, bei denen neue Arsen-Kohlenstoff-Bindungen entstehen[2]). Hierüber wird der eine von uns später ausführlich berichten.

A) 2. Darstellung des *p*-Arseno-anilins aus *p*-Aminophenylarsenoxyd mit Zinnchlorür.

In eine Lösung von 5 g Zinnchlorür in 20 ccm Salzsäure (D. 1.19) und 20 ccm Methylalkohol rührt man unter Kühlen im Kältegemisch

[1]) Die Eigentümlichkeit, solche schwer löslichen Sulfate zu bilden, kehrt in der Reihe der Arsenobasen häufig wieder, so daß sie fast charakteristisch für diese Körperklasse erscheint.

[2]) Vergl. erste Mitteilung S. 922, 925.

4.4 g *p*-Aminophenyl-arsenoxyd, in 10 ccm Methylalkohol gelöst, ein. Es scheidet sich das Dichlorhydrat des Diamino-arsenobenzols als schön gelber Niederschlag ab, den man absaugt, zunächst mit Methylalkohol, dem in abnehmenden Mengen Salzsäure (D. 1.19) zugesetzt ist, dann mit reinem Methylalkohol gut auswäscht und im Exsiccator trocknet. Ausbeute 3 g = ca. 74% der Theorie.

0.2091 g Sbst.: 0.2694 g CO_2, 0.0697 g H_2O. — 0.1200 g Sbst.: 7.5 ccm N (15°, 711 mm). — 0.2630 g Sbst.: 0.1975 g $Mg_2As_2O_7$. — 0.2016 g Sbst.: 0.1404 g AgCl.

$C_{12}H_{14}N_2Cl_2As_2$ (407). Ber. C 35.38, H 3.44, N 6.88, As 36.86, Cl 17.44.
Gef. » 35.14, » 3.73, » 6.93, » 36.25, » 17.22.

Das Salz beginnt von ca. 151° an sich unter Dunkelfärbung zu zersetzen. Es ist in organischen Solvenzien, sowie in starker Salzsäure nicht löslich. Auch in reinem Wasser löst es sich nicht, wohl infolge hydrolytischer Spaltung, dagegen wird es von hinreichend verdünnter Salzsäure (ca. $^n/_1$) leicht aufgenommen; diese Lösung ist fast farblos.

Zwecks Umwandlung in die freie Base wurden 1.25 g Dichlorhydrat mit 6 ccm $^{10}/_1$-*n*. Natronlauge zu einem ganz gleichförmigen Brei verrieben, nach und nach mit 50 ccm Wasser verdünnt und der Niederschlag abgesaugt, mit Wasser alkalifrei gewaschen, mit Methylalkohol und absolutem Äther nachgespült und im Exsiccator getrocknet. Ausbeute 0.9 g.

0.1418 g Sbst.: 10.5 ccm N (18°, 717 mm). — 0.2314 g Sbst.: 0.2120 g $Mg_2As_2O_7$.

$C_{12}H_{12}N_2As_2$ (334). Ber. N 8.38, As 44.91.
Gef. » 8.20, » 44.23.

B) Direkte Reduktion der *p*-Aminophenyl-arsinsäure zum Diamino-arsenobenzol.

1. Mit Natriumhydrosulfit.

Dieses wundervolle Reagens leistet auch in der Arsenreihe vorzügliche Dienste. Dank seiner Energie reduziert es nicht nur (momentan) die Arsenoxydverbindungen, sondern auch, bei kurzem Digerieren in gelinder Wärme, die Arsinsäuren zu Arsenobenzolen. Dabei bringt die Abwesenheit von starken Alkalien, sowie starken Säuren den großen Vorteil mit sich, daß im allgemeinen unerwünschte weitere Veränderungen des Moleküls ausbleiben. Nachteile beim Hydrosulfit-Prozeß sind, daß die Reaktionsprodukte bisweilen in höherem Maße veränderlich und oxydabel sind

als die auf anderen Wegen hergestellten Arsenoverbindungen[1]) und daß sie meist geringe Mengen am Arsen geschwefelter Körper enthalten; die Bildung der letzteren läßt sich jedoch durch einen ständigen Zusatz von gewissen Salzen, wie Magnesiumchlorid, bei der Reduktion einschränken. Da die meisten Arsenoverbindungen in Natriumhydrosulfit- bezw. -bisulfitlösung nicht löslich sind, auch durch ihre gelbe Farbe auffallen, so kann das Natriumhydrosulfit als ein allgemeines Reagens auf primäre aromatische Arsinsäuren und Arsenoxyde benutzt werden.

Die Reduktion der Arsanilsäure verlief folgendermaßen: In 600 ccm Wasser und 36 ccm $^{10}/_{1}$-*n*. Natronlauge wurden 120 g Natriumhydrosulfit eingetragen, eine Lösung von 60 g Magnesiumchlorid in 120 ccm Wasser hinzugefügt und vom Magnesiumhydroxyd abgesaugt. Das klare, farblose Filtrat wurde mit einer Lösung von 12 g arsanilsaurem Natrium in 240 ccm Wasser vermischt und das Ganze in einem Rührapparat bei 50° digeriert. Alsbald schied sich eine gelbe Substanz aus, deren Menge mit der Zeit zunahm; die Reaktion wurde als beendigt angesehen, als eine filtrierte Probe der Flüssigkeit beim Aufkochen nur noch geringe Fällung gab. Beim Auswaschen mit Wasser färbte sich der Niederschlag auf der Oberfläche bräunlich. Ausbeute 5 g (im Exsiccator getrocknet).

Diese Substanz war nicht die reine Base, sondern besaß etwa die Zusammensetzung eines basisch schwefligsauren Salzes bezw. eines Gemisches aus 1 Mol. Base und 1 Mol. neutralen Sulfits:

$$[NH_2.C_6H_4.As:As.C_6H_4.NH_2]_2H_2SO_3.$$

0.2439 g Sbst.: 0.3466 g CO_2, 0.0787 g H_2O. — 0.2573 g Sbst.: 0.3642 g CO_2, 0.0867 g H_2O. — 0.1839 g Sbst.: 12.7 ccm N (17°, 710 mm). — 0.5860 g Sbst.: 0.1614 g $BaSO_4$. — 0.2594 g Sbst.: 0.2156 g $Mg_2As_2O_7$.

$C_{24}H_{26}O_3N_4SAs_4$ (750).

Ber. C 38.40, H 3.47, N 7.47, S 4.27, As 40.00,
Gef. » 38.76, 38.60, » 3.61, 3.77, » 7.59, » 3.78, » 40.13.

---

[1]) Diese auffällige Erscheinung dürfte durch eine minimale Beimengung von aus dem Hydrosulfit stammenden oder bei der Reduktion entstehenden katalytisch wirkenden Substanzen verursacht sein. Dieselben Beobachtungen werden auch bei der Reduktion der 3-Nitro-4-oxyphenylarsinsäure gemacht; die entstehende Arsenverbindung enthält anorganische Verbindungen, ein schwefelhaltiges Nebenprodukt, sowie Krystallwasser, deren Anwesenheit den Arsengehalt um 1%, eventuell mehr, gegenüber der Theorie herunterdrückt.

Dieses Sulfit ist in Lösungsmitteln nicht löslich[1]), auch mit Essigsäure und stark verdünnter Salzsäure ist es schlecht in Lösung zu bringen, während mit starker Salzsäure leicht Zersetzungen eintreten. Doch konnte es unter Verwendung von 1.8 g Substanz und 9 ccm $^{10}/_{1}$-*n*. Natronlauge, genau wie oben beim Dichlorhydrat beschrieben, in die freie Base übergeführt werden (Ausbeute 1.45 g), deren Eigenschaften die normalen waren; nur besaß dieses Produkt nicht die schöne hellgelbe Farbe, sondern verfärbte sich beim Waschen und Trocknen noch braun.

0.1378 g Sbst.: 10.2 ccm N (19.5°, 726 mm). — 0.2588 g Sbst.: 0.2370 g $Mg_2As_2O_7$.

$C_{12}H_{12}N_2As_2$ (334). Ber. N 8.38, As 44.91.
Gef. » 8.25, » 44.21.

2. Reduktion mit Zinnchlorür und Jodwasserstoffsäure als Katalysator.

Zinnchlorür-Salzsäure wirkt bei gewöhnlicher oder wenig erhöhter Temperatur (40°) nur träge auf Arsanilsäure ein. Auf dem siedenden Wasserbade nimmt zwar die Menge des Niederschlags schnell zu, gleichzeitig aber schlägt seine anfangs lichtgelbe Farbe in raschem Wechsel über gelb, orange, rot in tiefschwarz um. Setzt man nun aber dem Reagens eine kleine Menge Jodwasserstoffsäure zu, so verläuft die Reduktion zur Arsenoverbindung mit größter Energie, so daß man in starker Kälte arbeiten und so die Bildung von Zersetzungsprodukten ausschließen kann. Die Wirkung des Jodwasserstoffs beruht darauf, daß er die Arsanilsäure zunächst zum Arsenoxyd, $R.AsO$, bezw. Arsenjodür, $R.AsJ_2$, reduziert, unter Freiwerden von J; das Zinnchlorür regeneriert nun einerseits den Jodwasserstoff immer wieder, andererseits reduziert es, wie wir oben gesehen haben, die monomolekularen Verbindungen mit dreiwertigem Arsen momentan zu den dimolekularen Arsenoverbindungen. Da ein Teil des Jods in den Niederschlag eingeht, darf von dem Katalysator nicht zu wenig genommen werden.

Zu einer Lösung von 10 g Zinnchlorür in 40 ccm Salzsäure (D. 1.19) und 40 ccm Methylalkohol setzt man 1 ccm Jodwasserstoffsäure (D. 1.7) und rührt, unter Kühlen im Kältegemisch, 4.3 g Arsanilsäure, gelöst in 10 ccm Methylalkohol und 2.6 ccm Salzäure (D. 1.12) ein. Der rötlichgelbe Niederschlag wird genau so behandelt, wie

[1]) Nur mit Pyridin bei Zusatz einiger Tropfen Wasser wird Lösung erzielt, offenbar weil hier zunächst die in Pyridin ja lösliche Base freigemacht wird.

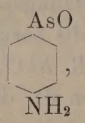
oben das Dichlorhydrat des Arsenoanilins. Er ist keine einheitliche Verbindung, sondern ein Gemenge aus chlor- und jodwasserstoffsaurem Diamino-arsenobenzol[1]). Durch Behandeln mit Natronlauge (3.1 g Substanz, 15 ccm $^{10}/_{1}$-*n*. Natronlauge; Ausbeute 1.85 g) wie oben beschrieben, gewinnt man jedoch daraus in guter Form die reine, freie Base.

0.1733 g Sbst.: 0.2713 g CO_2, 0.0622 g H_2O. — 0.1313 g Sbst.: 9.7 ccm N (18°, 726 mm). — 0.2410 g Sbst.: 0.2203 g $Mg_2As_2O_7$.

$C_{12}H_{12}N_2As_2$ (334). Ber. C 43.11, H 3.59, N 8.38, As 44.91.
Gef. » 42.70, » 4.02, » 8.28, » 44.13.

Biologische Versuche.

Durch die oben geschilderte Reduktion erfährt die *p*-Aminophenylarsinsäure eine außerordentliche Erhöhung ihrer toxikologischen Eigenschaften. In dem Vortrag vor der Deutschen Chemischen Gesellschaft (Über den jetzigen Stand der Chemotherapie, Oktober 1908)[2]) wurde schon hervorgehoben, daß das biologische Verhalten der *p*-Aminophenylarsinsäure durch die Reduktionsvorgänge eine durchgreifende Umänderung erfährt. Als Grund dieser Erscheinung konnte festgestellt werden, daß die Chemoceptoren der Parasiten nur imstande sind, den 3-wertigen Arsenrest, nicht aber den 5-wertigen zu verankern. Während für Mäuse durchschnittlich die ertragene Dosis des Atoxyls etwa 0.25 g beträgt, ist sie beim *p*-Aminophenyl-arsenoxyd etwa 0.004 g pro kg, beim Diamino-arsenobenzol 0.0066 g pro kg, wie aus den nachstehenden Tabellen hervorgeht.



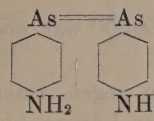
, *p*-Aminophenyl-arsenoxyd.

Toxizität für Maus:

Tag nach Injektion	Konzentration 1/7000	1/10000	1/12000	1/12500
1	—	—	—	—
2	krank	+	munter	fast munter
3	+		»	munter
4			» (Nekrose)	»

[1]) Und vielleicht noch aus dem Chlor- und Jodhydrat des Diaminodijod-arsenobenzols, $NH_2.C_6H_4.AsJ.AsJ.C_6H_4.NH_2$. Vergl. über die sehr unbeständigen Jodarsenoverbindungen Michaelis, B. **14**, 913 [1881]; **15**, 1953 [1882]; A. **320**, 275 [1901].

[2]) B. **42**, 17—47 [1909].



, Diamino-arsenobenzol.

Toxizität für Maus:

Tag nach Injektion	Konzentration: 1/5000	1/7500	1/7500	1/10000
1	—	—	—	—
2	stirbt	krank	kränkl.	munter
3	+	»	munter	»
4		»	»	»
5		+	»	»

Ein erheblicherer Unterschied in der Toxizität der beiden Verbindungen besteht dagegen beim Kaninchen insofern, als vom Diaminoarsenobenzol die Dosis letalis intravenosa 0.01 g pro kg beträgt, während sie für das *p*-Aminophenyl-arsenoxyd nur 0.0012 g beträgt, wie aus der Tabelle ersichtlich ist:

p-Aminophenyl-arsenoxyd.

Toxizität für Kaninchen:

Dosis (intravenös):

0.0025	g	pro kg	+
0.00175	»	»	+
0.0015	»	»	+
0.0012	»	»	lebt—
0.0008	»	»	lebt—

Diamino-arsenobenzol.

0.02	g	pro kg	+
0.015	»	»	+
0.01	»	»	lebt—

Entsprechend dieser Toxizitäts-Steigerung ist aber auch die trypanozide Wirkung dieser Präparate maximal gesteigert.

Will man einen vollen Einblick in die Wirkung der Präparate erhalten, so empfiehlt es sich, die Trypanosomen in abgestuften Verdünnungen der Chemikalien aufzuschwemmen und dann diese Mischungen auf ihre Infektionsfähigkeit zu prüfen. Es hat sich dabei herausgestellt, daß Trypanosomen, die in einer Lösung von 1:3000000 *p*-Aminophenyl-arsenoxyd aufgeschwemmt waren, keine Infektion veranlassen konnten. Derselbe Versuch mit einer Mischung von 1:6000000 ergab eine Verzögerung des Infektionsbeginns um 3 Tage, eine solche von 1:12000000 noch eine Verzögerung von 2 Tagen, und

selbst noch bei einer Verdünnung von 1:24000000 war noch eine Verzögerung von 24 Stunden nachweisbar.

Interessant war es festzustellen, daß ein gegen Arsen gefestigter Stamm, unser Arsenstamm II, erst von einer Lösung 1:100000 vernichtet wurde, daß dagegen durch eine Lösung 1:200000 nur eine 5-tägige Verzögerung der Erkrankung ausgelöst wurde. Es war mithin die Resistenz dieses festen Stammes gegenüber *p*-Aminophenyl-arsenoxyd eine 30-mal höhere als die des Ausgangsstammes.

Die Erkenntnis, daß nur Radikale mit 3-wertigem Arsen befähigt sind, direkte trypozide Wirkung auszuüben, ist der Ausgangspunkt für die weitere synthetische Ausbildung der Arsentherapie geworden, indem es zweckmäßig erschien, dem Körper die Mühe der Reduktion abzunehmen und dem Organismus gleich die fertigen Präparate zuzuführen. Dieser Weg führte schließlich zur Synthese des Dioxy-diamido-arsenobenzols, das sich bei einer Reihe von Spirillenerkrankungen: Syphilis, Recurrens, Framboesie, Angina Vincenti, sowie einer Anzahl anderer wichtiger Erkrankungen des Menschen, insbesondere Malaria tertiana, Typhus exanthematicus u. a. wirksam erwiesen hat.

Buchdruckerei A. W. Schade, Berlin N., Schulzendorferstr. 26.